

第3回サリドマイド胎芽症研究会

呼吸器内科診療

-2017 - 2018年度サリドマイド検診結果からの報告-

帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

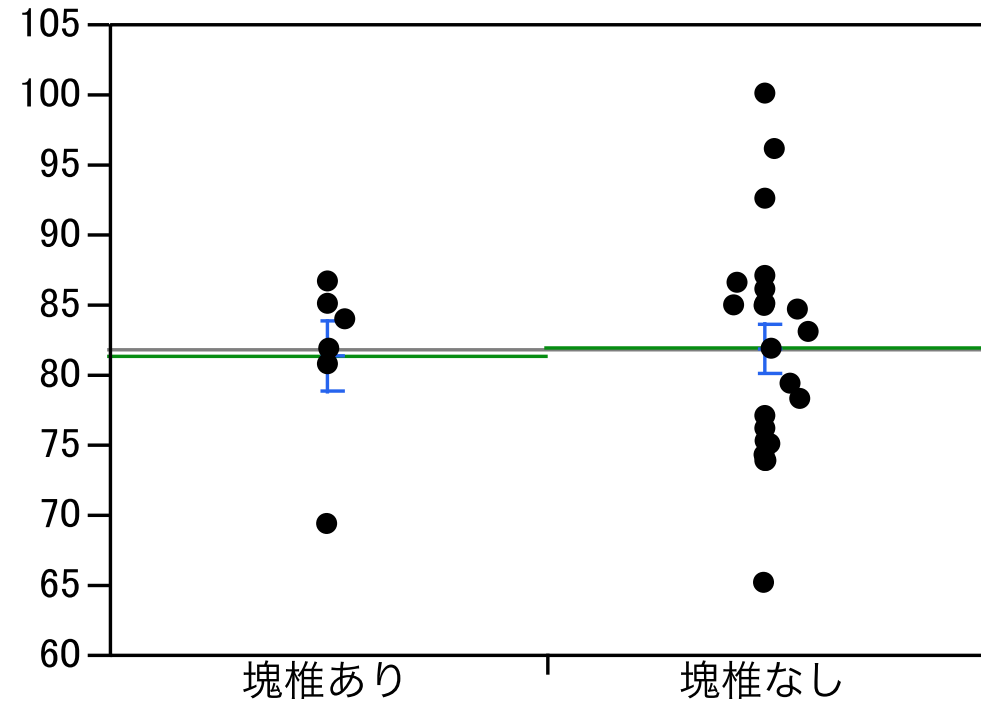
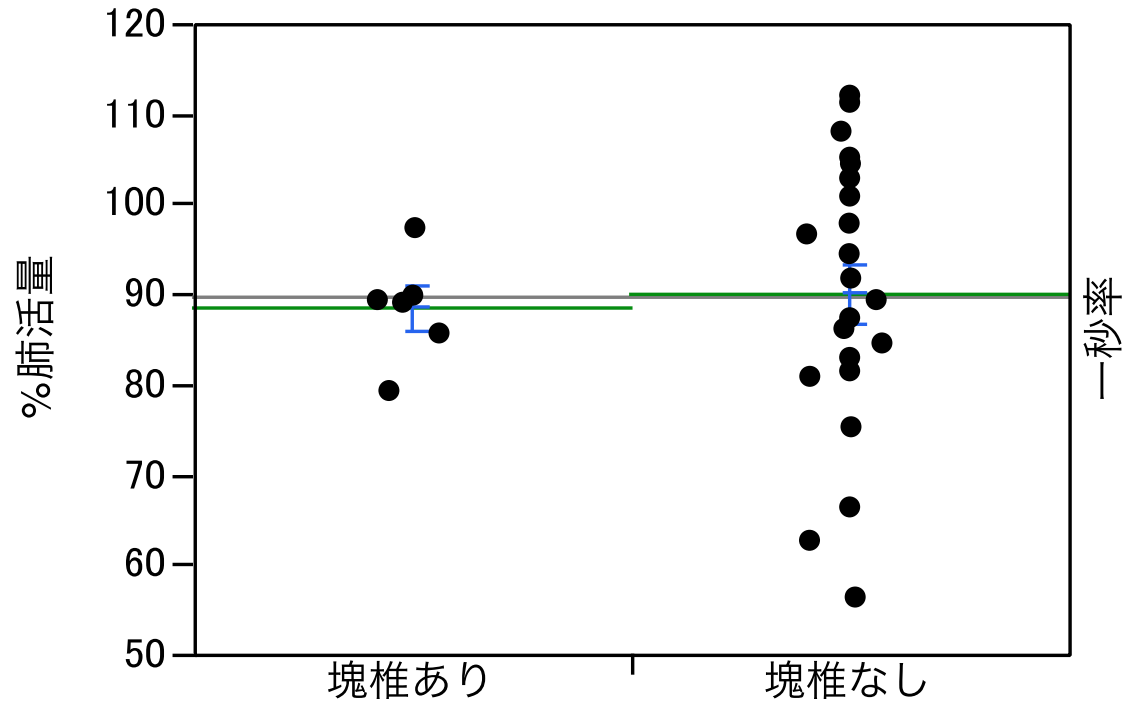
長瀬 洋之

サリドマイド胎芽症患者における 50才時の呼吸機能検査所見

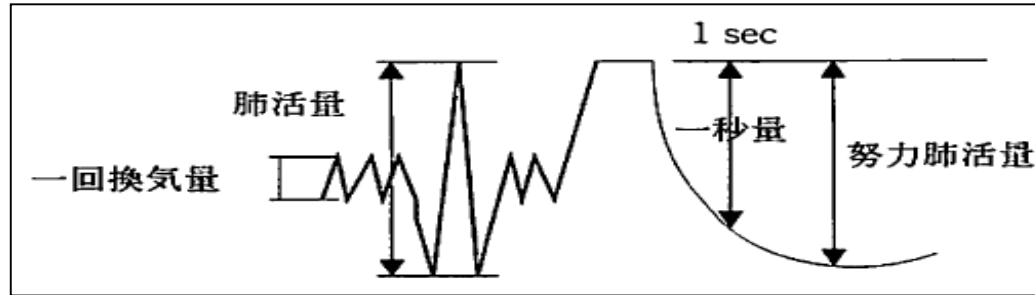
平均年齢が50才時に施行された呼吸機能検査では、
%肺活量 (%VC)は $89.6 \pm 2.6\%$ 、
1秒率 (FEV₁%)は $81.7 \pm 1.4\%$ と保たれていた
(平均値±標準誤差, n=28 (男性14例, 女性14例),
2012-2013年度 サリドマイド胎芽症患者に対する健診事業よ
り)。

同時点では、サリドマイド胎芽症に特有の呼吸器疾患や、呼吸機能障害は顕在化していなかった。

2012-2013年度 (50才時) 塊椎の有無別の呼吸機能検査値



① スパイロメトリー



- 肺活量 (Vital capacity: VC): 性別、年齢、身長により予測値が計算される。日本人の大量なデータから予測式が作られている。
%VC (%肺活量) = 実測VC / 予測VC × 100 (%)。%VC 80%以上を正常と判定する。
- 努力肺活量 (Forced vital capacity: FVC): 呼気努力曲線で、最大に呼出した気量。肺活量と同じく、**%FVC 80%以上を正常とする。**
- VCとFVCに差が出る場合: COPD。努力呼気で気流閉塞が悪化し、FVCが低下する。
ATI (エアトラッピングインデックス (%)) = [(VC - FVC)/VC] × 100: 通常5%以下。
- 1秒量 (FEV_{1.0}: Forced expiratory volume in one second)
呼気努力曲線で、呼出開始から1秒間に吐き出した気量。
- **1秒率 (FEV_{1.0}%)**
一般にGenslerの式: **FEV_{1.0}/FVC × 100 (%)**により計算する。**70%以上**を正常とする。1つの呼出曲線から計算できるので、通常はGenslerの式が用いられる。
参考: Tiffeneauの一秒率 (= FEV_{1.0}/VC × 100)。COPDなどではFVCがVCより少なく、
Tiffeneauの一秒率の方が呼出障害をより明らかに表す場合もある。

換気障害のパターンと主な疾患

正常

$\%VC \geq 80\%$ かつ $FEV_{1.0}\% \geq 70\%$

閉塞性障害

$\%VC \geq 80\%$ かつ $FEV_{1.0}\% < 70\%$

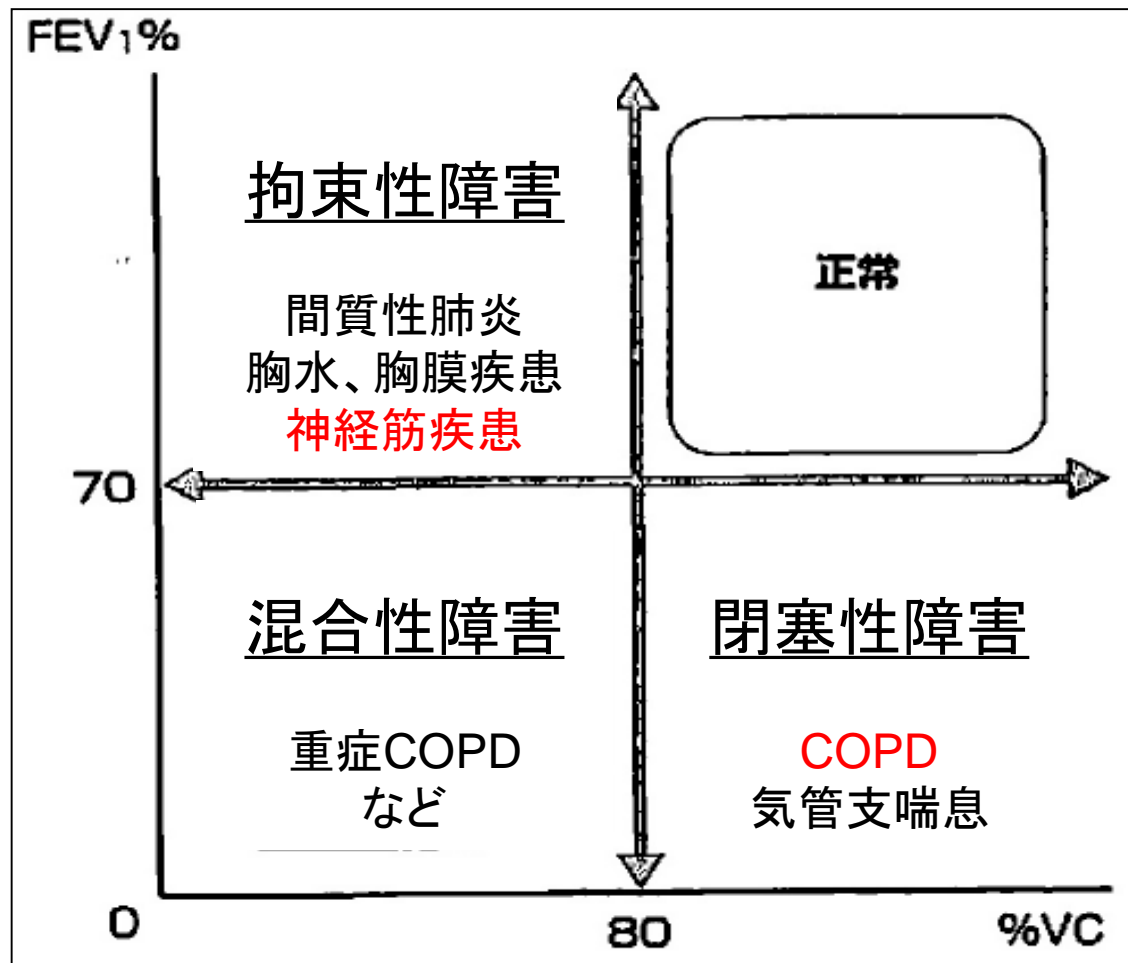
拘束性障害

$\%VC < 80\%$ かつ $FEV_{1.0}\% \geq 70\%$

混合性障害

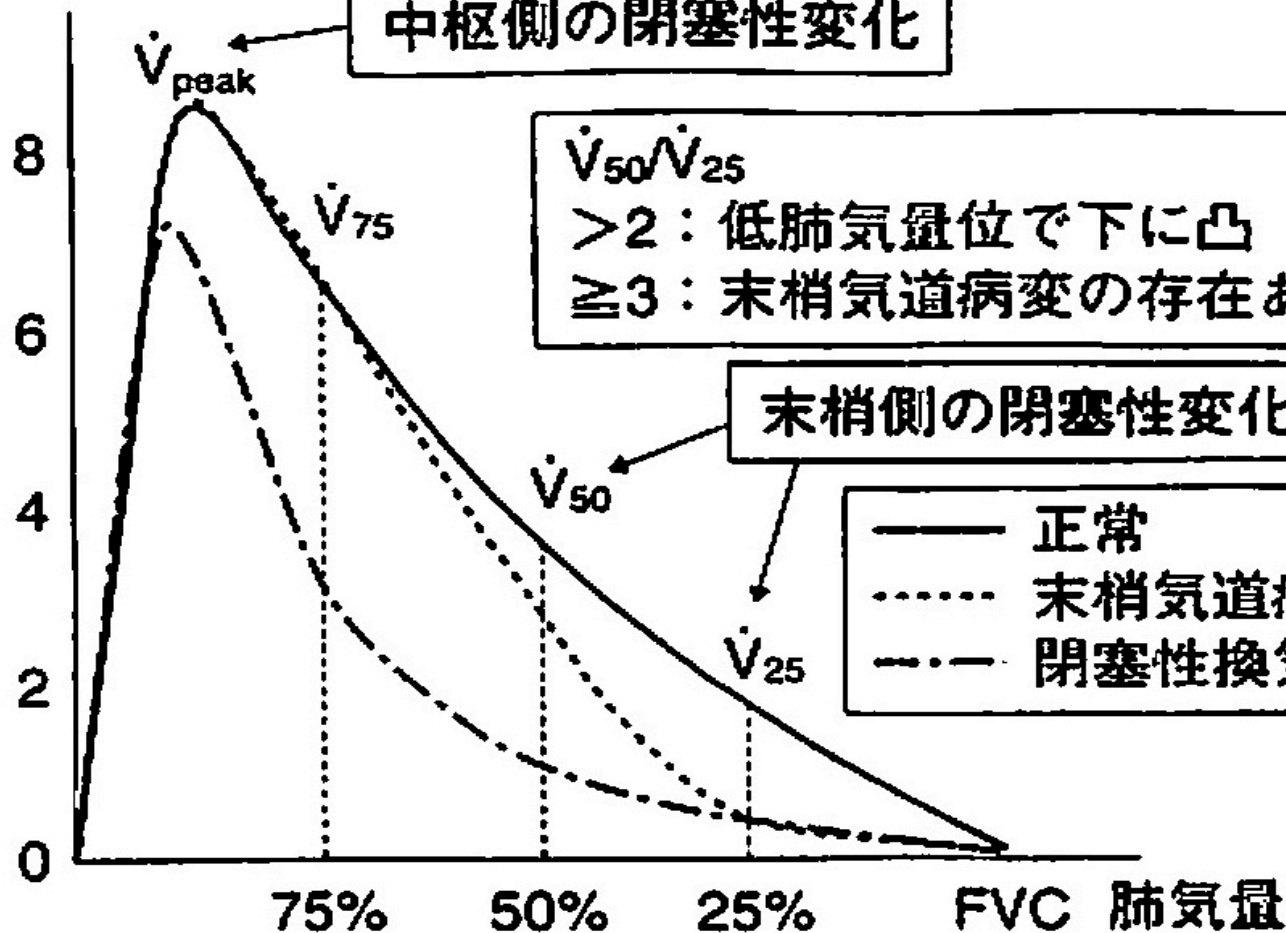
$\%VC < 80\%$ かつ $FEV_{1.0}\% < 70\%$

右記の代表的疾患を記憶すること。



b ③ フローボリューム曲線

呼出速度



中枢側の閉塞性変化

$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$
 >2 : 低肺気量位で下に凸
 ≥ 3 : 末梢気道病変の存在あり

末梢側の閉塞性変化

— 正常
 末梢気道病変
 -.-.- 閉塞性換気障害

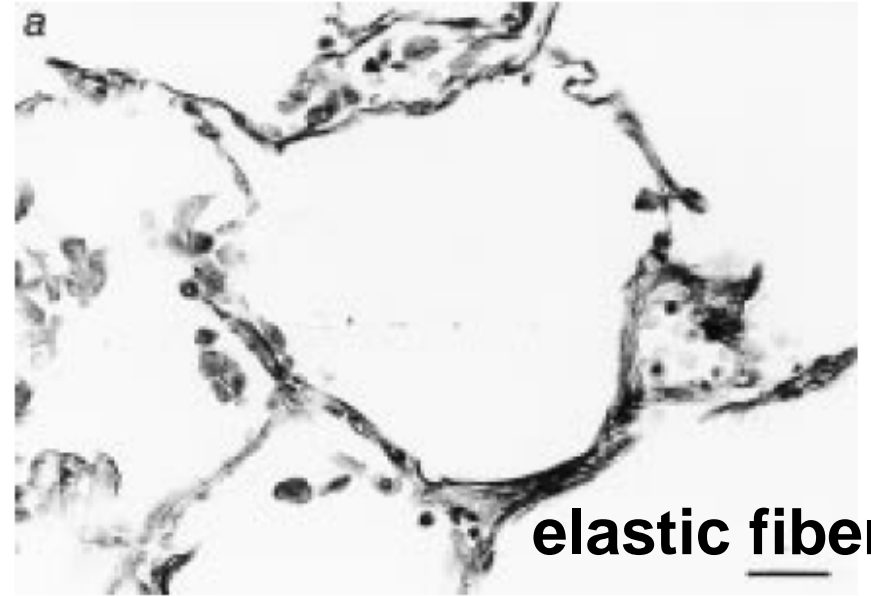
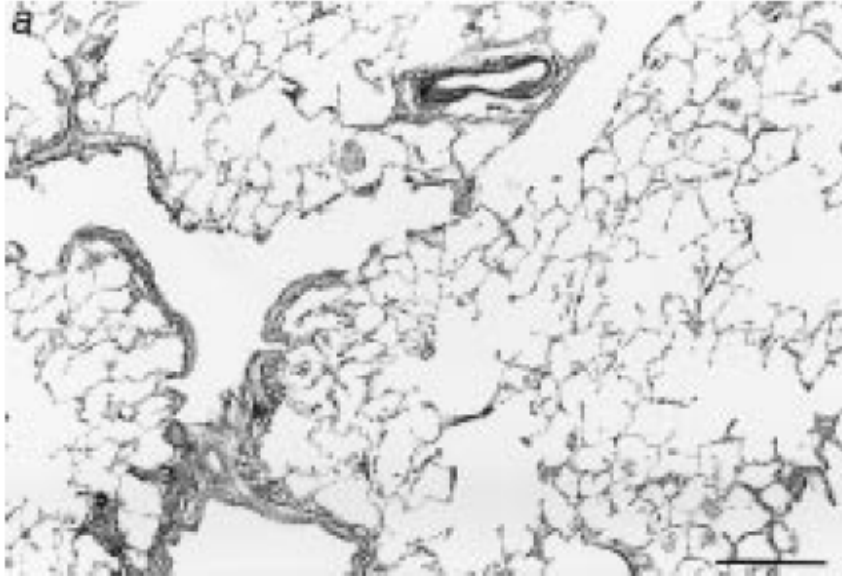
VDott50:
 FVCの50%まで呼出した時の呼出速度

VDott25:
 FVCの25%まで呼出した時の呼出速度
 末梢気道閉塞の指標とされる。従って、分母が低下し、 $V50/V25 > 3$ のときは、末梢気道閉塞が疑われる (喫煙、喘息、咳喘息)。

最大呼気努力曲線で得られる呼出速度 (フロー)を縦軸に、肺気量 (ボリューム)を横軸にプロット。換気障害がパターンで認識できるため、日常臨床で広く用いられている。
 ピークフロー (PEFR: peak expiratory flow): 最大の呼出速度。COPDでは低下。

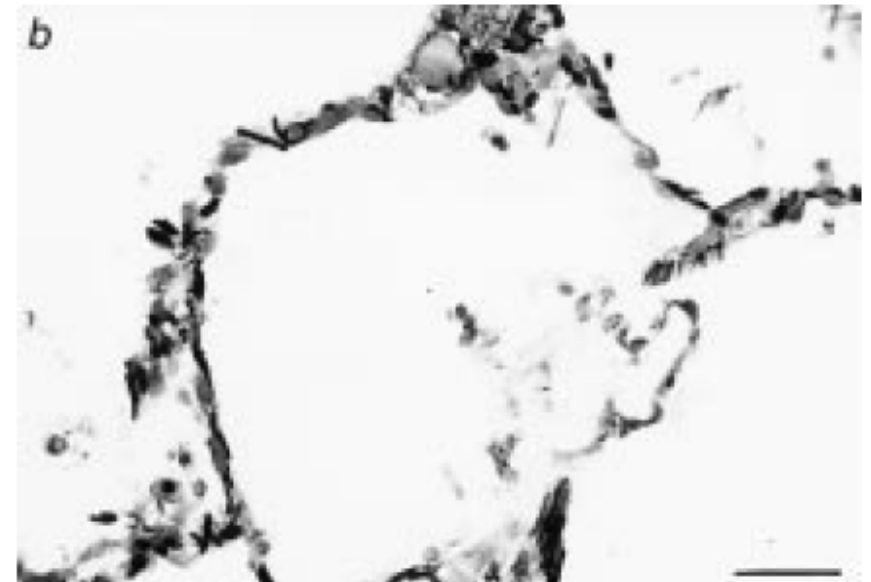
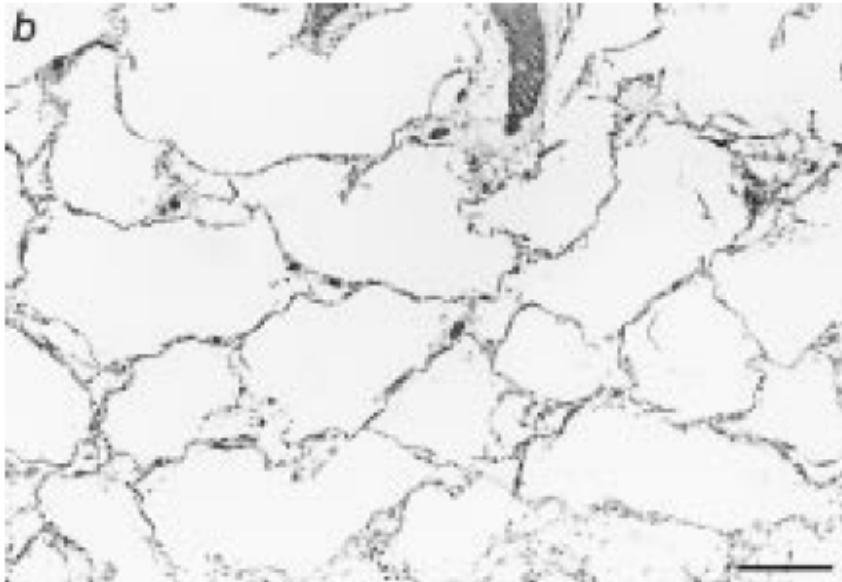
非喫煙者の肺胞

29 yo



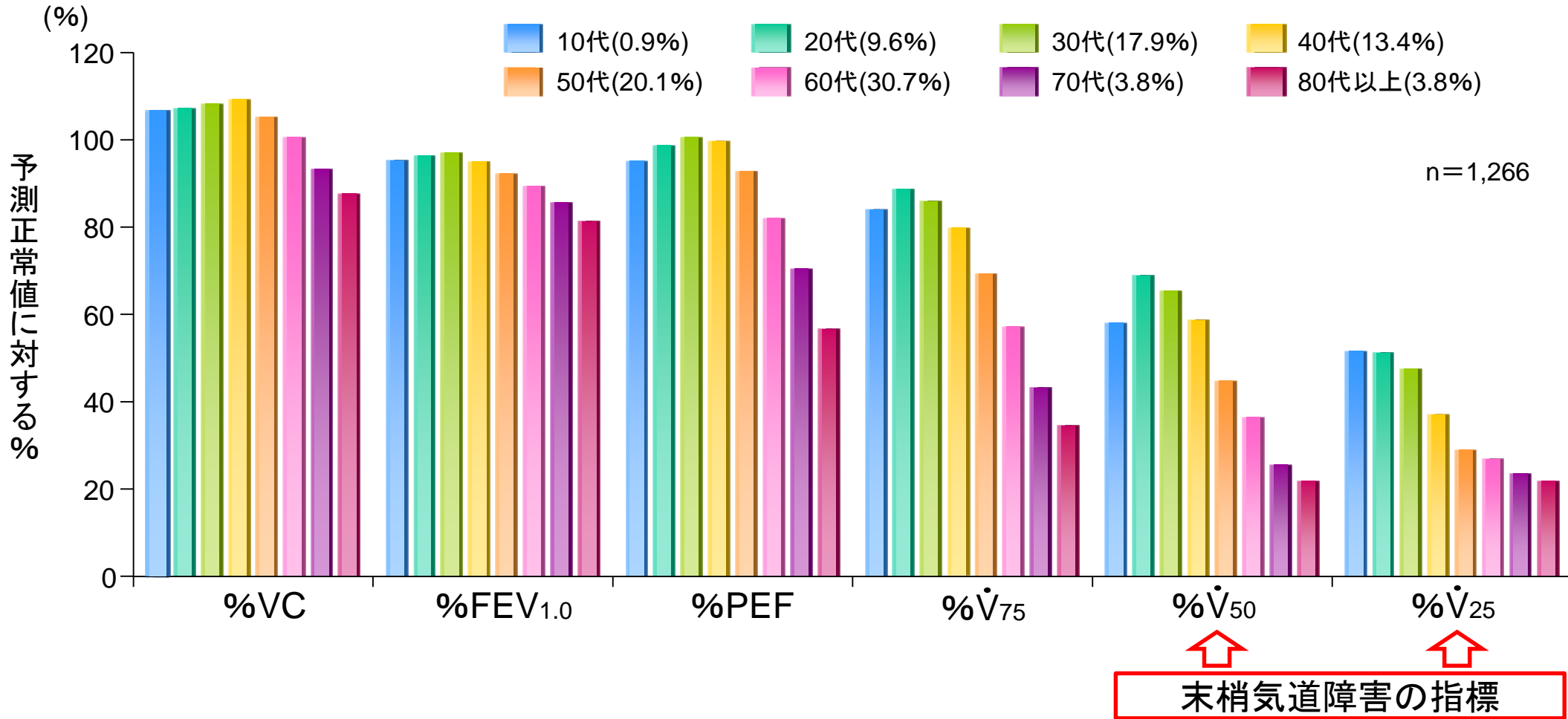
elastic fibers

100 yo



肺胞腔の拡大

喘息患者における呼吸機能

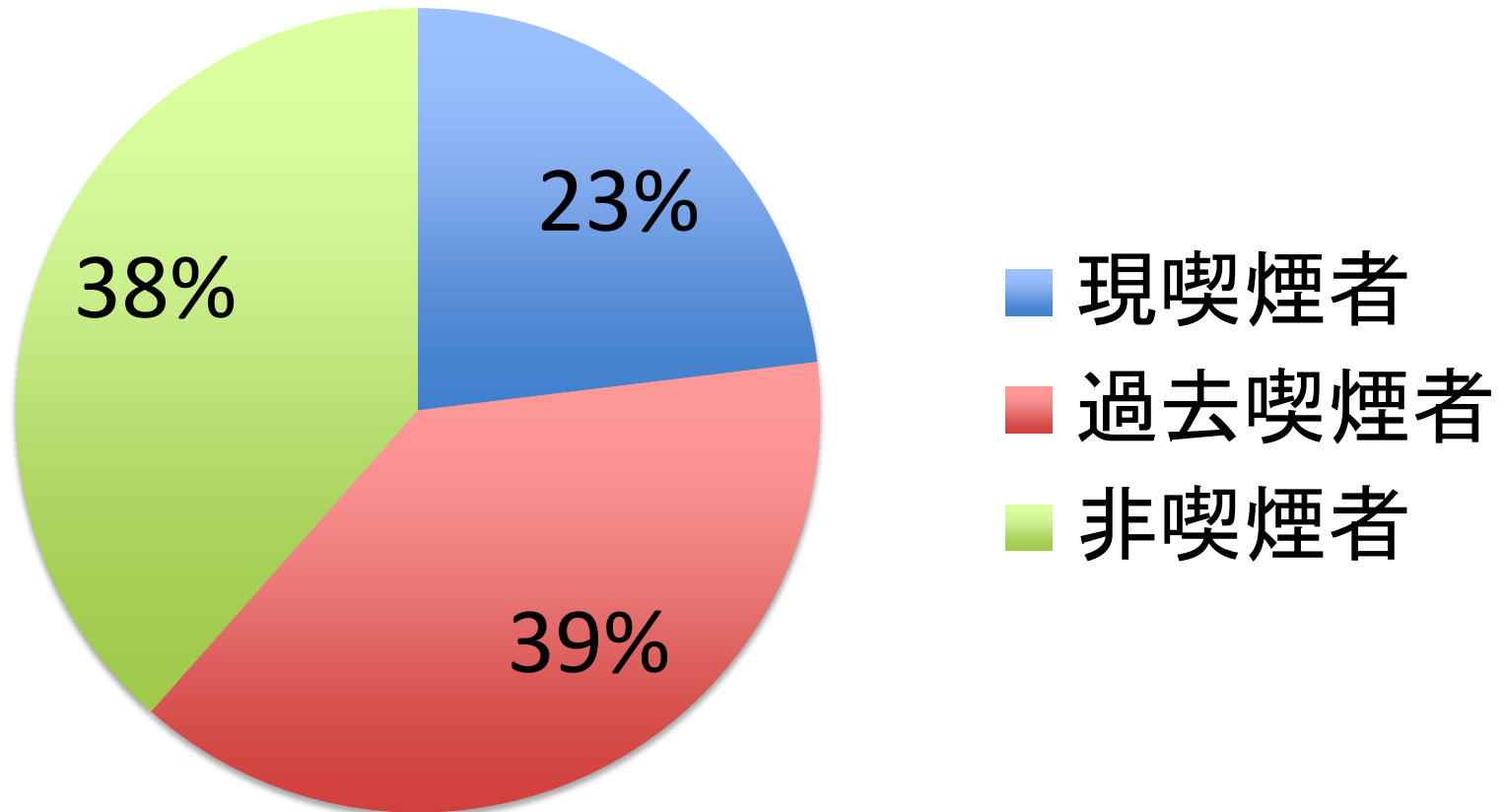


加齢により末梢気道障害が顕在化してくる

2017- 2018健診の結果

サリドマイド胎芽症健診受診者 (帝京大学)

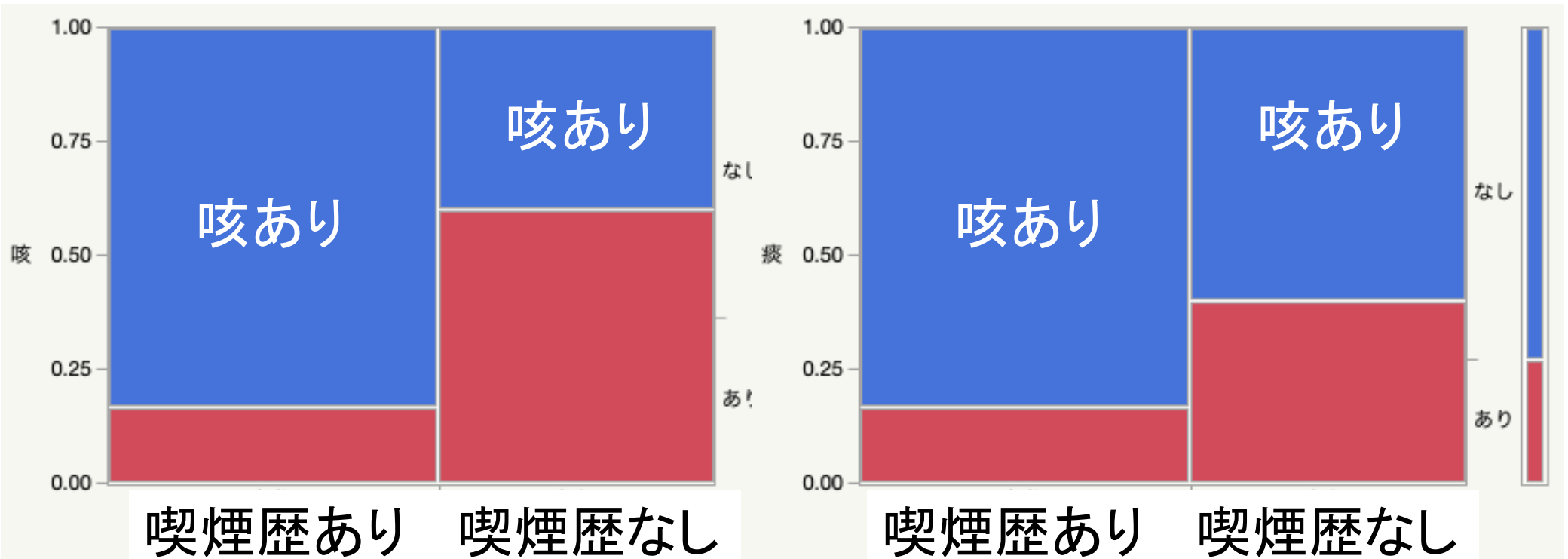
対象 11名 (喘息、脳出血後遺症例を除く)
平均年齢: 55.5 ± 0.3才, 性別: 男女 8: 3



55-57才時の健診における呼吸器症状

咳症状

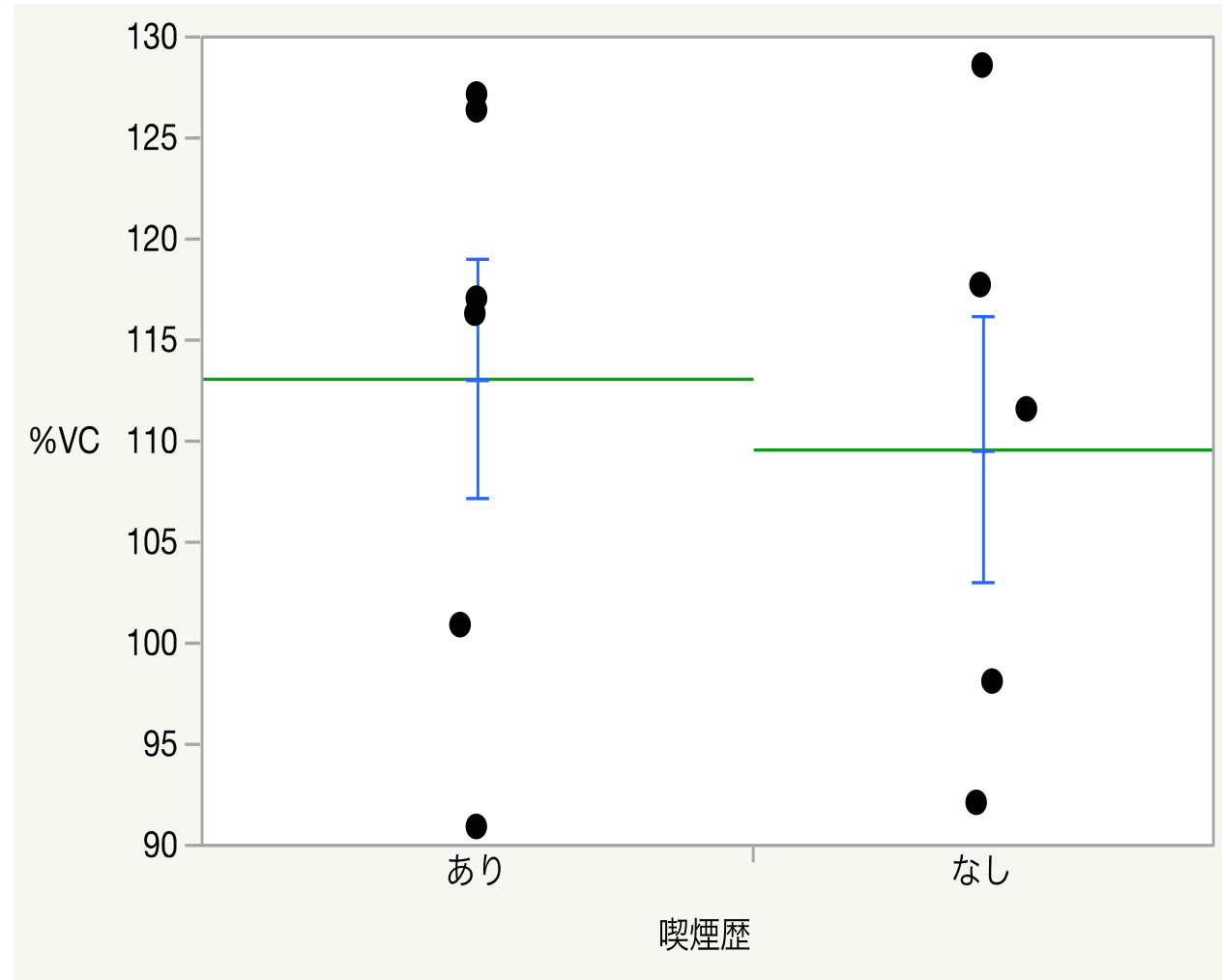
痰症状



%VC (肺活量)

喫煙歴あり

喫煙歴なし



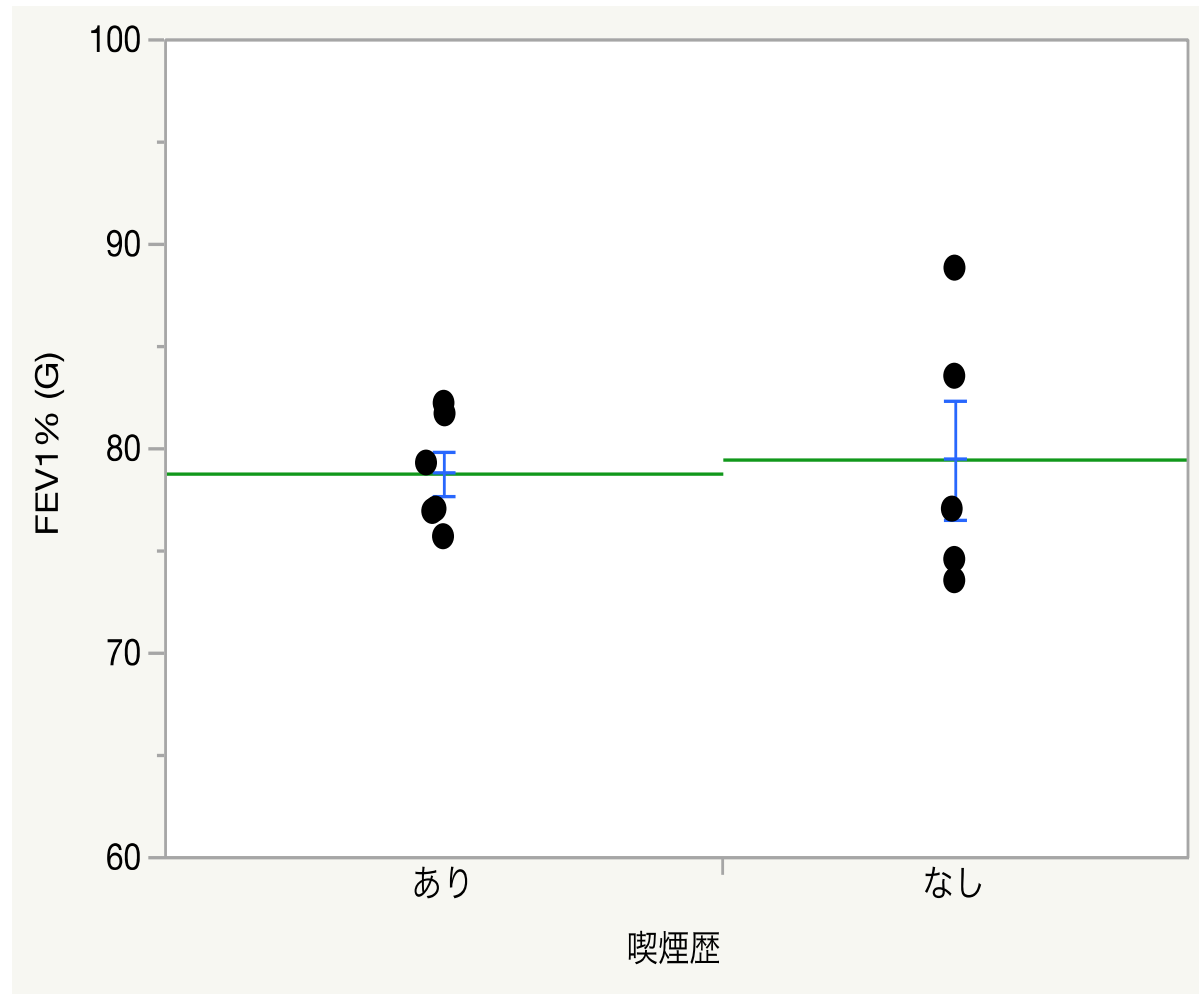
111.5 ± 4.2
 $p=0.7009$

FEV1% (1秒率)

喫煙歴あり

喫煙歴なし

79.1 ± 1.4
 $p=0.82$

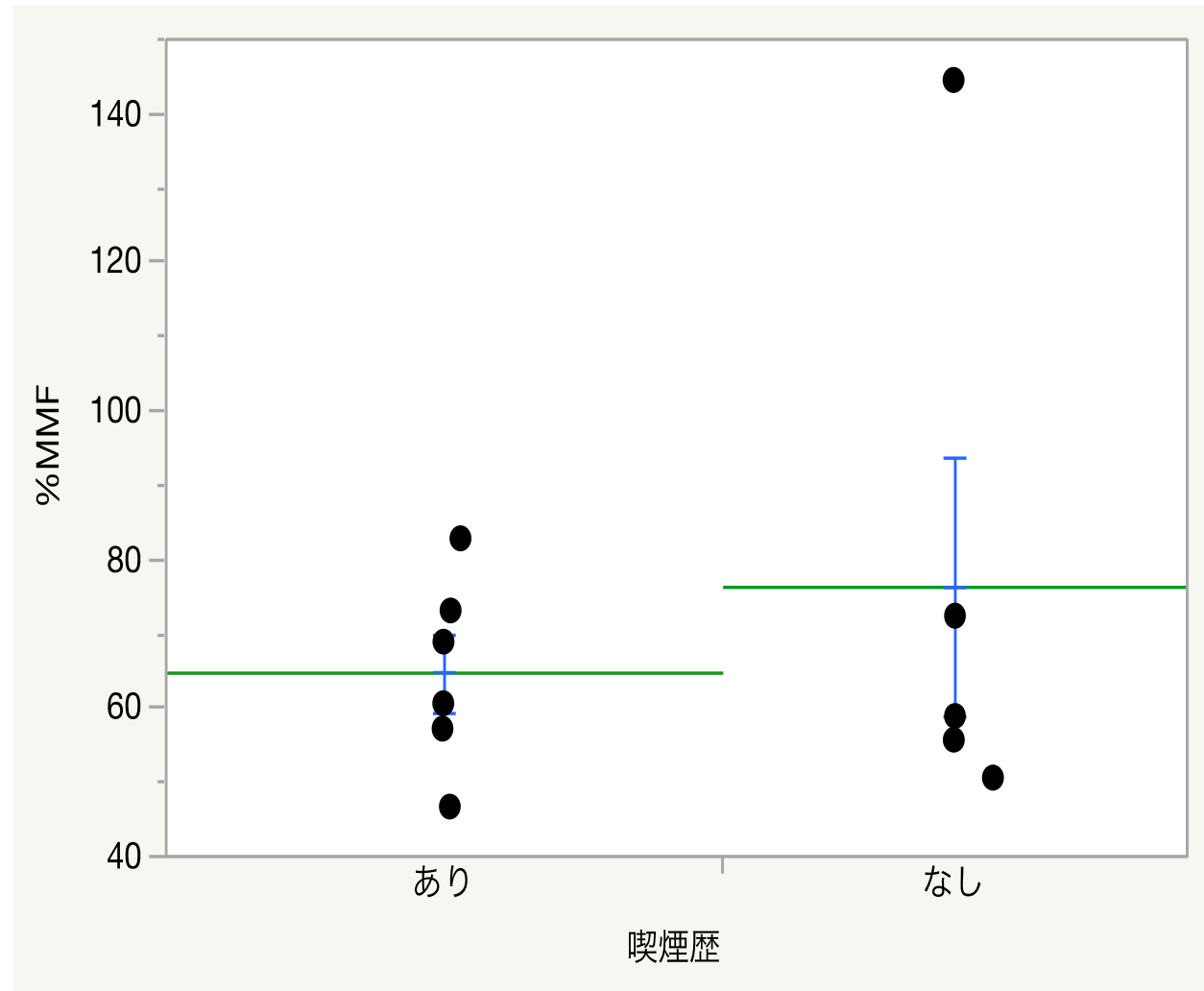


%MMF (末梢気道指標)

喫煙歴あり

喫煙歴なし

$p=0.51$



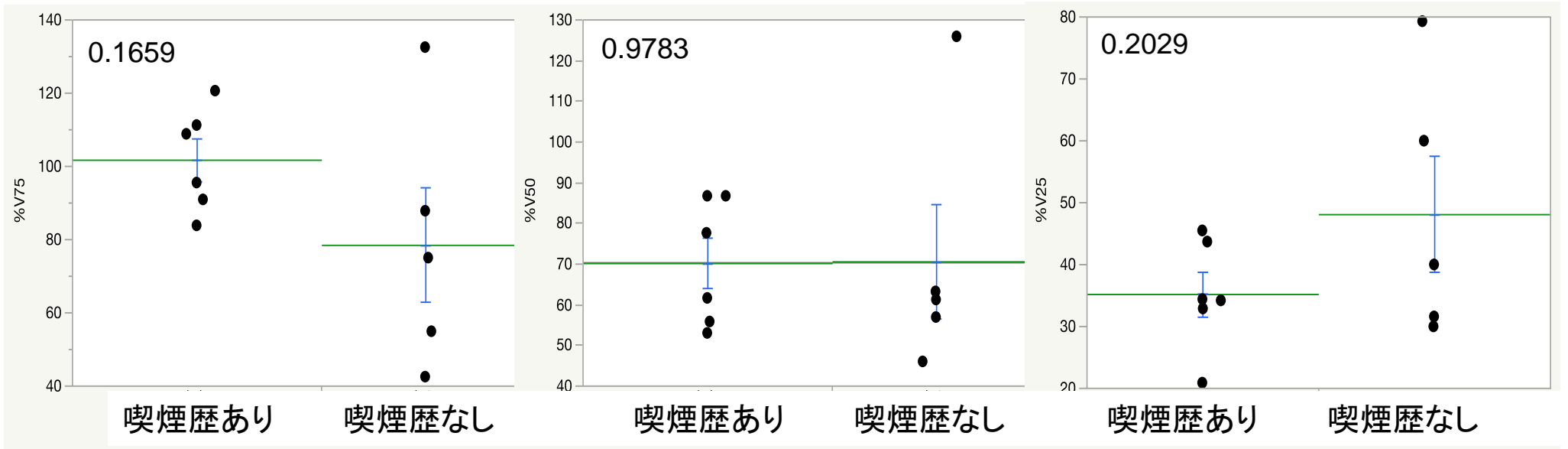
末梢気道



%V75

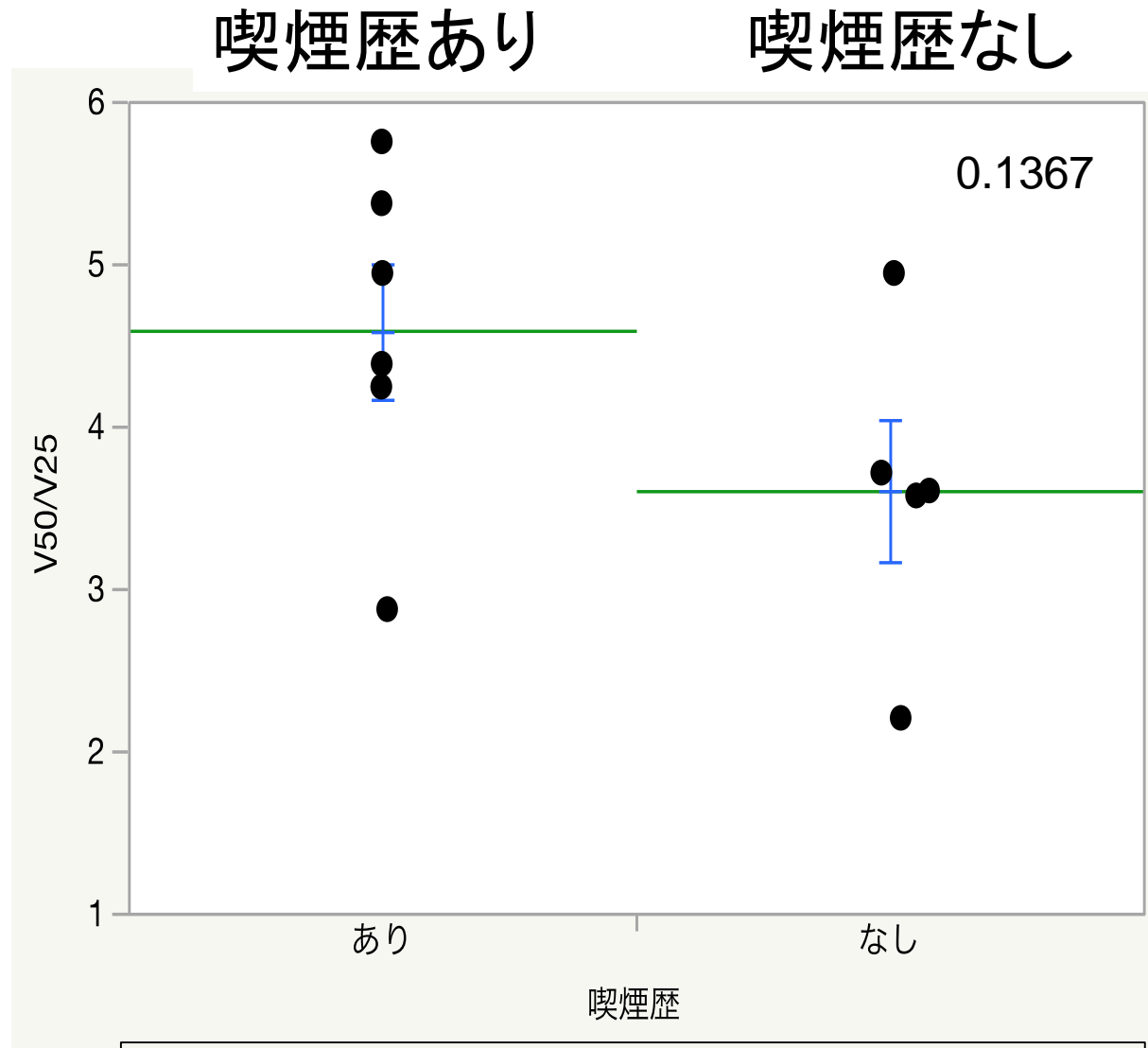
%V50

%V25



喫煙者では末梢気道障害が強い

V50/V25 (3以上で末梢気道閉塞を疑う)



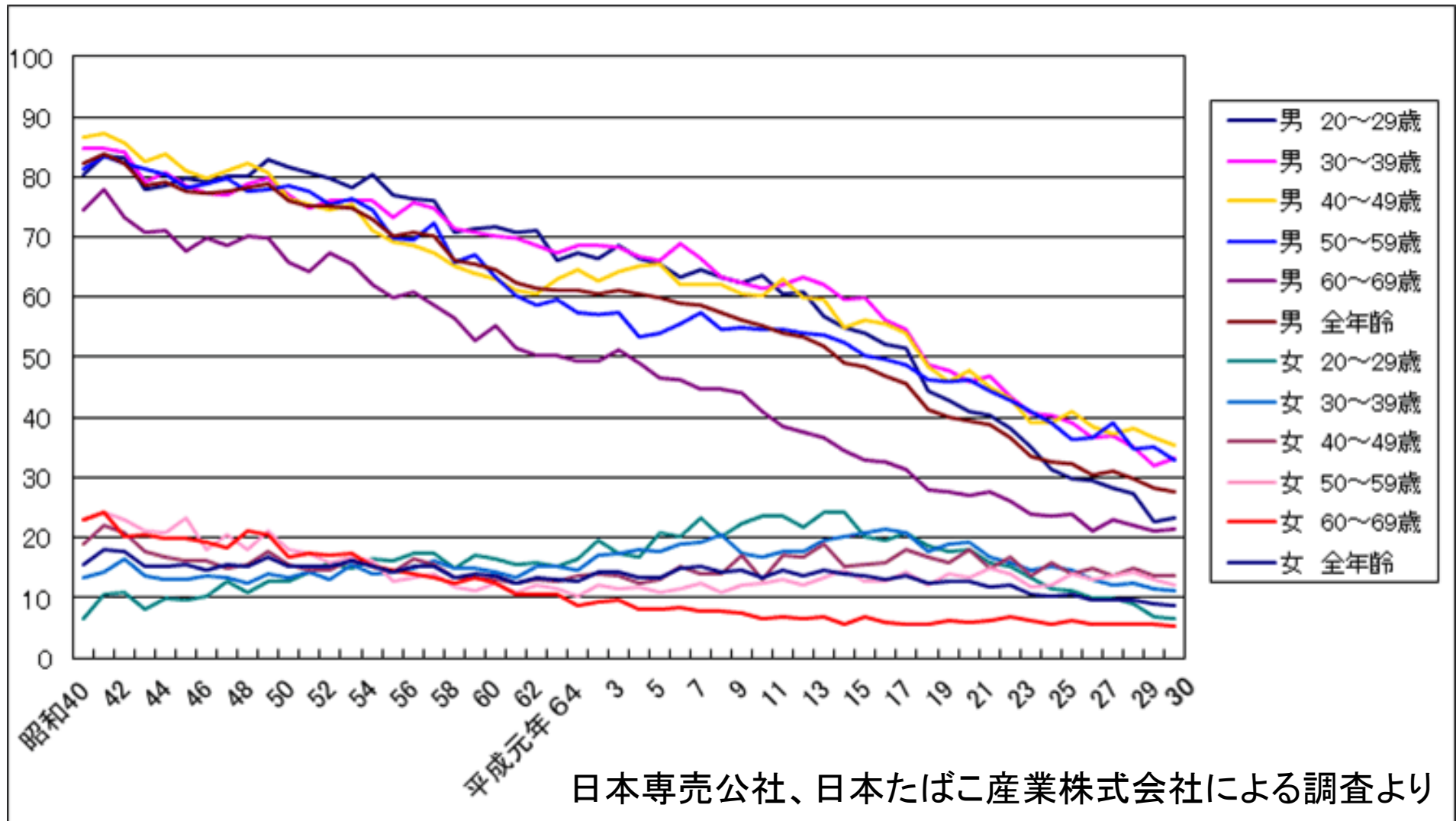
喫煙者では末梢気道障害が強い

結果のまとめ

- 全体調査での喘息有病率は8.7% (全国調査 10.3%)
- 健診受診者での喫煙率は23% (全国平均17.9%)
- 肺活量や1秒率は保たれていた。
- 喫煙者では末梢気道障害がはじまっていた。

性別・年代別喫煙率の推移

2018年の喫煙率は17.9%。男性27.8%、女性8.7%



喫煙による健康被害

がん

肺がん

白血病(急性骨髄性白血病)

口腔/咽頭がん 喉頭がん

食道がん 胃がん

膵臓がん 腎臓がん

膀胱がん 子宮頸がん

循環器疾患

冠動脈疾患

脳卒中

末梢動脈疾患

腹部大動脈瘤

呼吸器疾患

慢性閉塞性肺疾患(COPD)

肺炎

喘息



生殖

低出生体重

妊娠合併症

不妊

乳幼児突然死症候群(SIDS)

その他

手術結果/治癒不良

股関節部骨折

骨粗しょう症

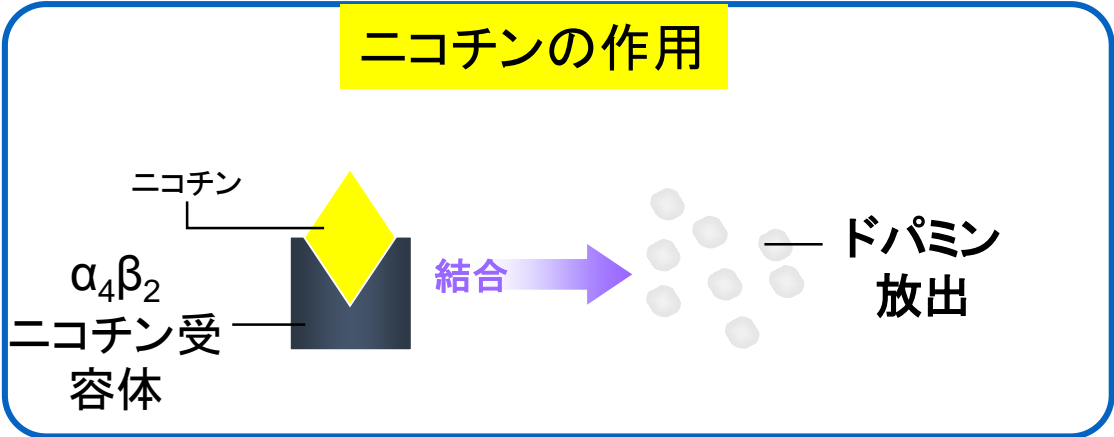
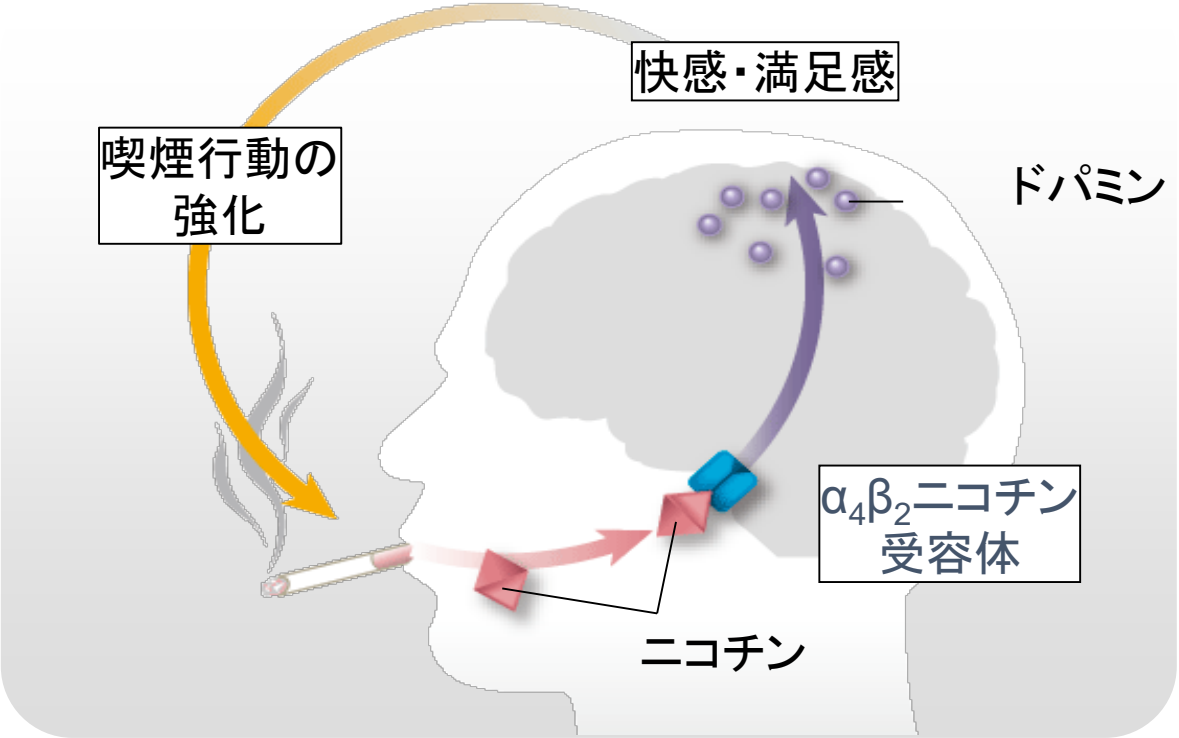
白内障

胃潰瘍(ヘリコバクター・ピロリ陽性患者における)

糖尿病¹⁾

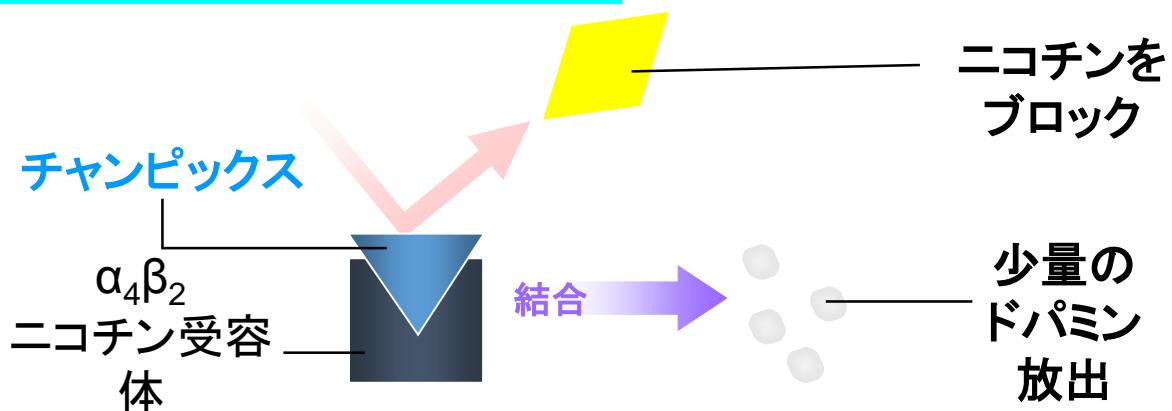
メタボリックシンドローム²⁾

ニコチン依存症のメカニズム



バレニクリン (チャンピックス)の作用機序

チャンピックスの2つの作用



処方避ける場合

- ・日常的に運転する
- ・メンタルヘルス疾患を有している

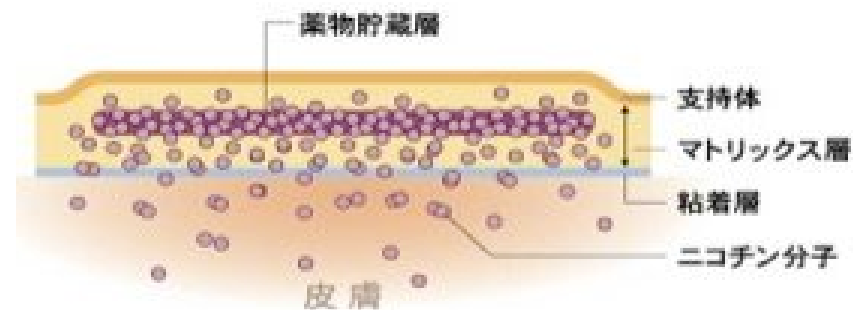
拮抗作用

ニコチンの結合を妨げ、
満足感を抑える。

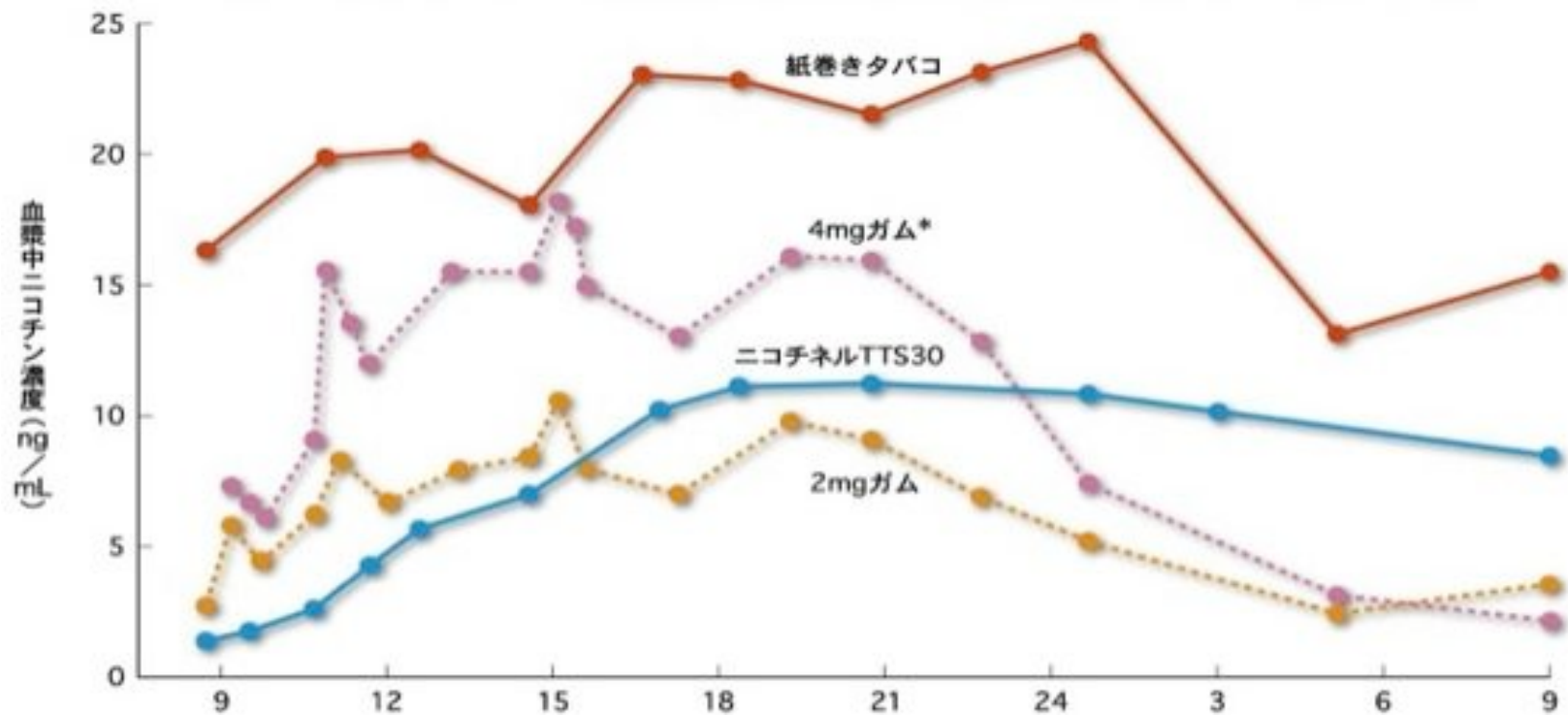
作動薬作用

少量のドーパミンが放出され
離脱症状や喫煙衝動を
軽減する。

ニコチンパッチ



タバコ、ガム、ニコチネルTTS30の24時間にわたる血漿中ニコチン濃度



禁煙後
数時間

数日

1~2ヵ月

1年

息に含まれる
一酸化炭素[※]レベルが
タバコを吸わない人
と同じに。

※タバコの煙に含まれる有害物質

味覚、嗅覚が鋭敏に。



咳、痰、喘鳴[※]が改善。

※喘鳴(ぜんめい、ぜいめい):
呼吸時に、ゼイゼイ、
ヒューヒューと音が
出ること。

慢性閉塞性肺疾患
(COPD)[※]の患者さんの
肺の機能が改善。

※軽度~中等度



2~4年

10~15年

10~19年

20年

心臓の病気[※]の
リスクが、タバコを
吸い続けている人に
比べて、かなり低下。

※狭心症や心筋梗塞といった
冠動脈疾患

咽頭がんのリスクが、
タバコを吸い続けて
いる人より、60%も低下。



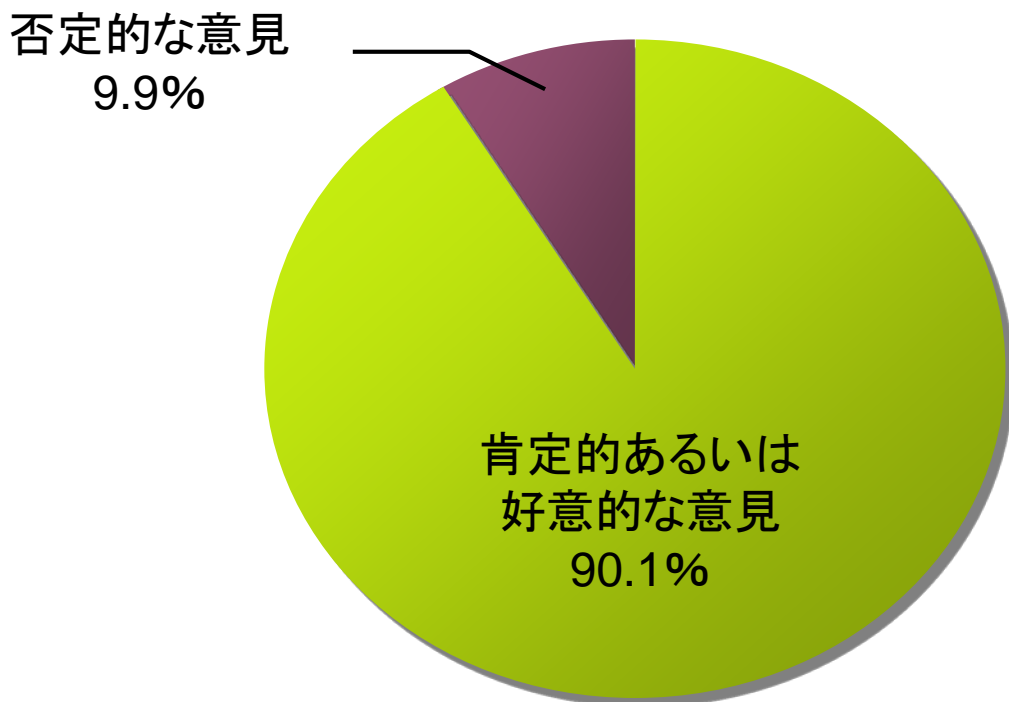
肺がんのリスクが、
タバコを吸い続けて
いる人より、70%も低下。



口腔がんのリスクが、
タバコを吸わない人と
同じに。

医療者から禁煙について話をされたときの患者の印象

■ 肯定的あるいは好意的な意見



n=172

- ① このような助言を受けられてうれしいと思う
 - ② 医師が自分のことを心配してくれていると思う
 - ③ 自分が禁煙するきっかけになると思う
- (①～③の少なくとも1つに回答)

■ 否定的な意見

- ④ この話題は医師に触れて欲しくない
 - ⑤ この話題は気に障るので医療機関を変えようと思う
- (④、⑤の少なくとも1つに回答)

禁煙治療を保険診療で行う要件

- ① ニコチン依存症を判定するテストで5点以上
- ② **【1日の平均喫煙本数 × これまでの喫煙年数】が200以上**
- ③ 1ヵ月以内に禁煙を始めたいと思っている
- ④ 禁煙治療を受けることに文書で同意している

若年層は喫煙指数が低く、保険適用されないことが多い。

35歳未満では喫煙指数の条件を免除し、保険を利用しやすいよう見直し。

厚生労働省 2016/02/03

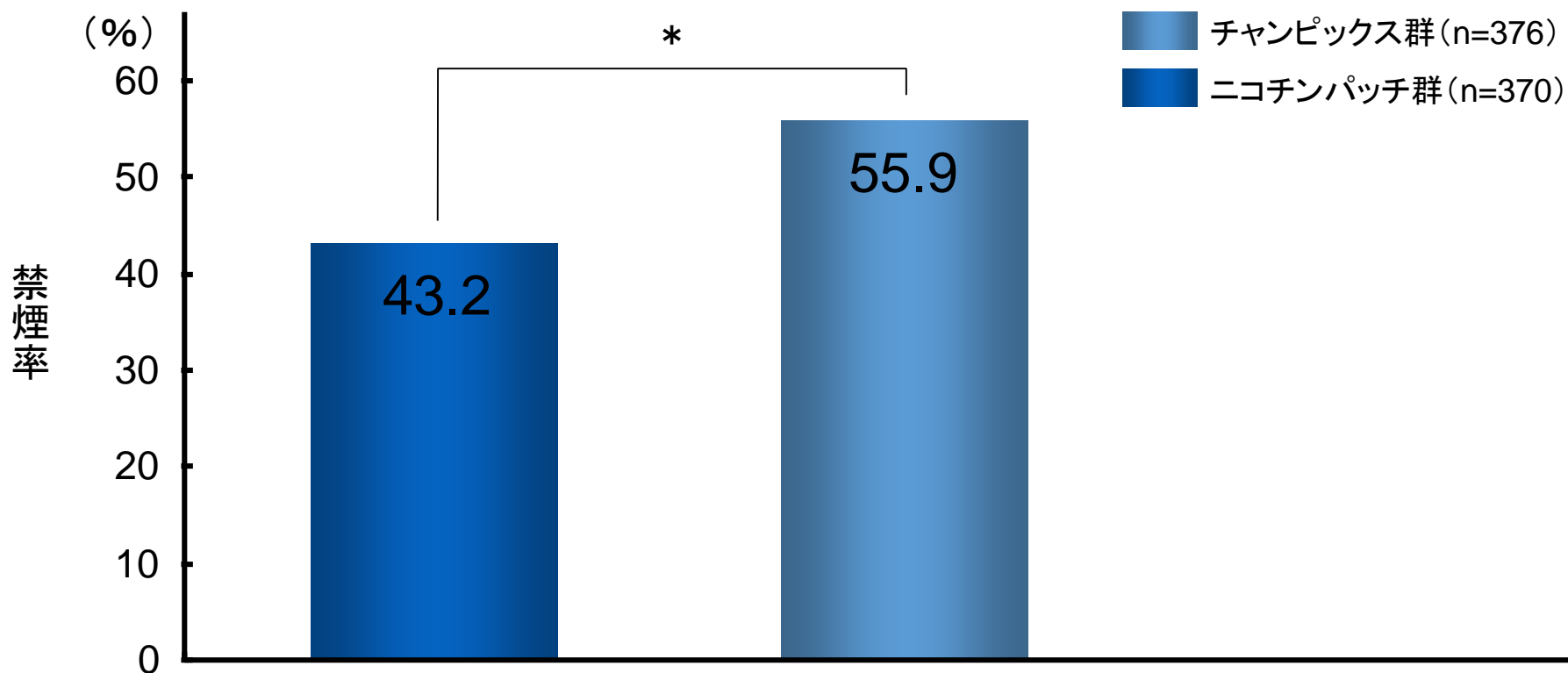
保険診療：12週間に5回の受診 年1クールのみ保険診療可能



費用：3割負担で総額 約22,000円。
1日あたり約250円。

チャンピックスおよびニコチンパッチの禁煙効果

持続禁煙率（治療期最後の4週間）



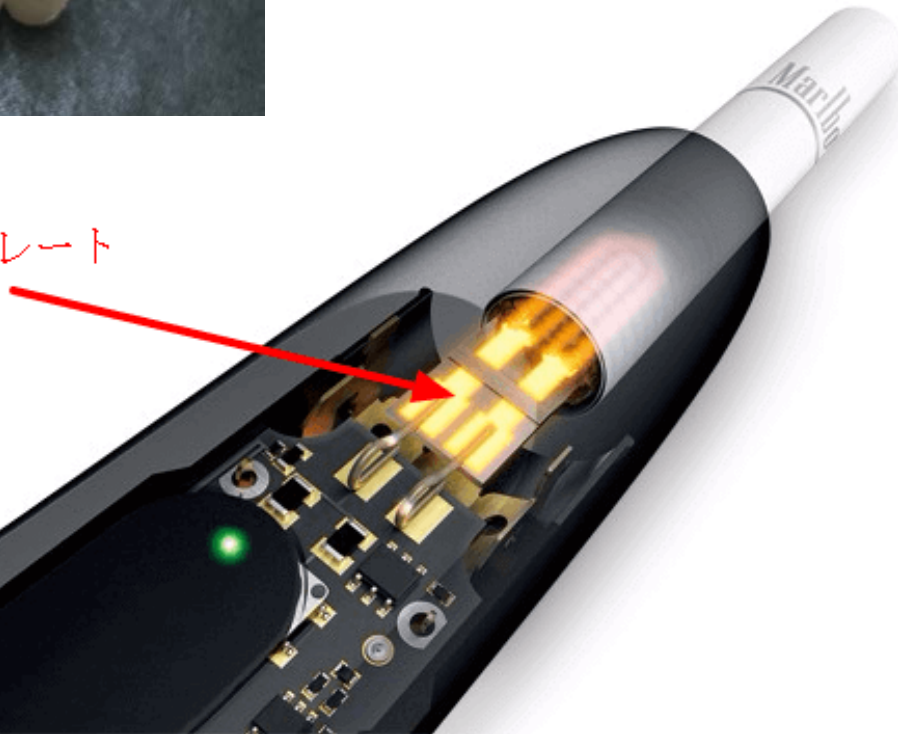
非燃焼・加熱型式

- リキッドではなく、タバコ葉そのものを加熱する、「たばこ葉を蒸す」方式
- **ニコチンを含んでいます。**
- iQOS (フィリップモリス) 2014年10月発売
- プルーム・テック (JT) 2015年9月発売
- glo (ブリティッシュ・アメリカン・タバコ) 2017年10月
- 未成年者喫煙禁止法が、タバコの喫煙を規制しているため、未成年者には販売されない。

iQOS (フィリップモリス)



加熱プレート



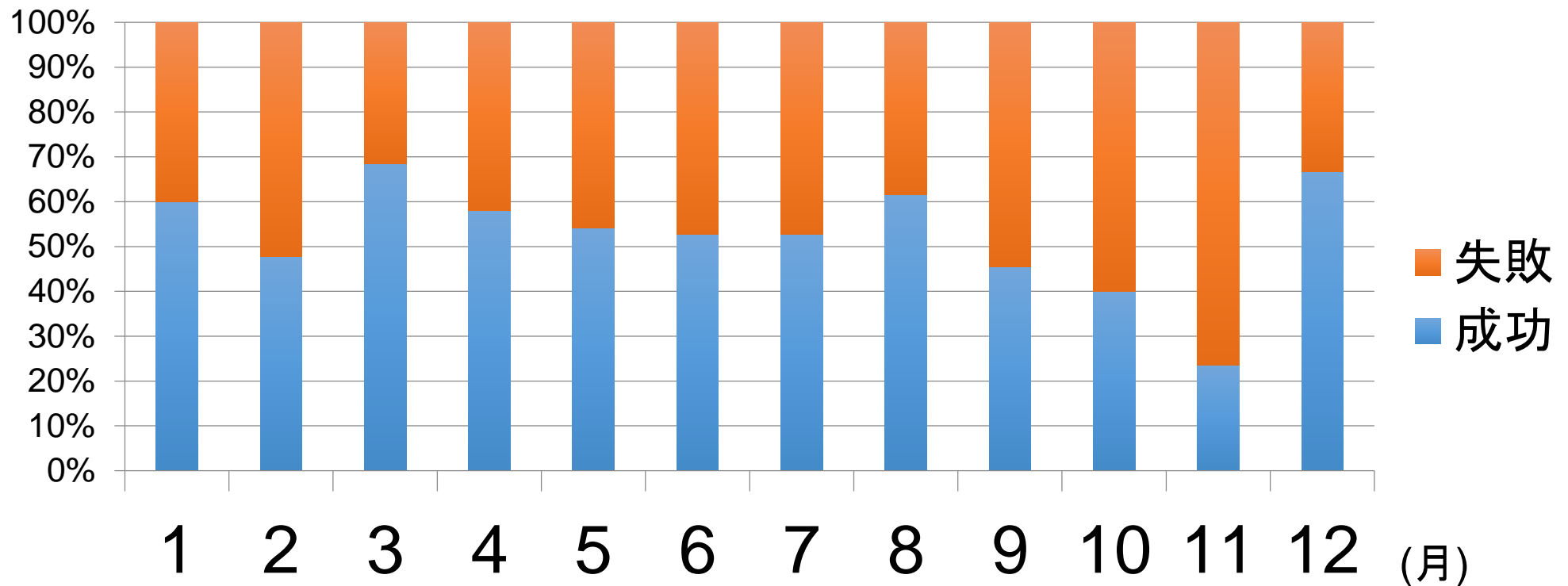
20本 460円

最近のインターネット調査

- iQOSの使用率は増加中
2015年 1.3% → 2016年 4.9%
- iQOS全体の98%が日本で販売されている
- 男性: 20~49歳代、女性: 20歳代で使用経験が多い。
- やめたい喫煙者19% > もともと吸っていなかった 1.3%
喫煙のGatewayとなっている可能性がある

いつから禁煙？

禁煙治療は、11月に開始すると失敗率が高い。
3月、4月の開始がベスト。



結 語

- 肺活量や1秒率は保たれていたが、喫煙者では末梢気道障害がはじまっていた。進行するとCOPD (肺気腫)に至る前段階である。
- COPDで息切れが出現すると外出を控えたりする身体活動性の低下が生じる。身体活動性は予後と強く相関している。
- 胎芽症では、疼痛等とあいまって、身体活動性低下リスクが高いと想定され、COPD発症は防ぎたい。禁煙啓発は重要である。